Ein Fall

von

progressiver perniciöser Anämie

mit

schwerer Erkrankung des Rückenmarkes.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Otto Spiegel,

approb. Arzt aus Gelsenkirchen.

MÜNCHEN, 1904.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Ein Fall

von

progressiver perniciöser Anämie

mit

schwerer Erkrankung des Rückenmarkes.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Otto Spiegel,

approb. Arzt aus Gelsenkirchen.

MÜNCHEN, 1904.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Referent: Herr Prof. Dr. J. Ritter von Bauer.

Seinen lieben Eltern

in

Dankbarkeit und Verehrung

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552302_0074

Biermer hat den Namen progressive perniciöse Anämie in die medizinische Wissenschaft eingeführt. In seinem Vortrag, den er im Jahre 1872 auf dem Kongress deutscher Naturforscher und Aerzte in Zürich hielt, hat er zum ersten Male das klassische Bild dieser Krankheit entworfen. Vor ihm haben schon Addison, Lebert, Trousseau und Barclay Angaben über schwer verlaufende und zum Tod führende Anämien gemacht. Biermer machte seine Beobachtungen im Bereiche der Stadt und des Kantons Zürich. Er gibt uns einen fest umrissenen Symptomenkomplex, aber alle diese Symptome sind ausschliesslich Folgezustände der Blutverarmung und abhängig vom Grade derselben.

Das Krankheitsbild wird charakterisiert durch anämisch-hydrämisches Aussehen, starke Blässe und weisslich gelbe Verfärbung des Gesichtes. Die gewöhnlichen nervösen Symptome wie Schwäche, Schwindel, Herzklopfen fehlen fast nie, ebenso wie Störungen im Magendarmtraktus. Störungen im Zirkulationssystem, Geräusche am Herzen und an den grossen Gefässen sind stets vorhanden. Oft sind die Herzgeräusche so stark, dass man sich fragen muss, ob nicht ein Klappenfehler vorliegt. Die Herzdämpfung ist meist durch Hydropericard vergrössert. Fieber ist nicht immer vorhanden und ohne besonderen Typus. Retinalapoplexien sind fast in allen Fällen beob-

achtet, auch in den Fällen, wo subjektiv keine Sehstörungen vorhanden waren. Hautblutungen, blutiger Urin und Nasenbluten waren selten, dagegen sind häufiger kapillare Hirnapoplexien beobachtet.

Nachdem Biermer dieses Krankheitsbild entworfen hatte, wandte sich die Aufmerksamkeit der Kliniker ihm zu. So fand man, dass in einzelnen Fällen die Milz vergrössert war. In anderen Fällen war die Harnstoff- und Harnsäureausscheidung sehr vermehrt und eine starke Indikanreaktion vorhanden. Oft treten ausgesprochene nervöse Symptome auf, wie Parästhesien an Armen und Beinen, leichte Sensibilitätsstörungen, Ataxie der Beine, Abschwächung oder Fehlen der Sehnenreflexe, sodass ein der Tabes dorsalis ähnlicher Symptomenkomplex zustande kommt.

Ein neues Stadium in der Erforschung dieser Krankheit trat ein, als man dazu überging, das Blut bei derartig Erkrankten genau zu untersuchen. Fast alle Namen, die im Zusammenhang mit der Bluthistologie genannt werden, haben auch ihre Verdienste bei der Untersuchung der Blutveränderungen bei der progressiven perniciösen Anämie, so Hayem, Eichhorst, Laache, Müller, Quinke u. a. Das Verdienst, diese Forschungen gesichtet und bis zum Ende ausgebaut zu haben, gebührt Ehrlich.

Entnimmt man einem solchen Kranken mit der Stichlanzette einen Tropfen Blut, so zeichnet sich dieser schon durch seine abnorme Blässe und hydraemische Beschaffenheit aus. Bei einfacher

mikroskopischer Betrachtung kann man zunächst die leukämischen Veränderungen ausschliessen, die weissen Blutkörperchen sind nicht vermehrt, und lassen in ihrer Gestalt und Struktur keine Veränderungen erkennen. Eosinophile Zellen und polynukleäre Leukocyten werden kaum bemerkt. Die Veränderung betrifft die roten Blutkörperchen und den Hämoglobingehalt des Blutes. Die Zahl der Erythrocyten ist vermindert, sie liegen weit auseinander, sind auffällig blass und gross. Bei der Zählung mit dem Zählapparat von Thoma-Zeiss findet man oft eine abnorme Verminderung; in Quinkes oft zitiertem Fall bis auf 143000 in einem Kubikmillimeter. Immer zeigt sich analog der progressiven Verschlimmerung der übrigen Erscheinungen eine entsprechende Verminderung der roten Blutzellen, sowie eine kontinuierliche Abnahme der färbenden Kraft des Blutes. Auch in Form und Grösse zeigen die Erythrocyten auffallende Veränderungen. Die runden Scheiben nehmen Flaschen-, Keulen-, Nieren-, Bisquitform an und zeigen amöboide Bewegung. Quinke bezeichnete diese Erscheinung mit dem Namen Poikilocytose. Sie fehlt nie bei progressiver perniciöser Anämie, doch kommt sie auch bei schweren Fällen einfacher Anämie vor, ebenso wie in Fällen von Leukämie, Carcinomatose, Malaria und bei anderen kachektischen Zuständen. Ihr Vorhandensein ist also nicht spezifisch für perniciöse Anämie. Die Blutkörperchen verlieren auch die Fähigkeit der Geldrollenbildung, sie liegen zerstreut mit grossen Zwischenräumen da, ohne jede

typische Anordnung. Eine wichtige Veränderung findet auch bezüglich der Grösse statt. Neben Erythrocyten von normaler Grösse mit einem Durchmesser von 7,5—8 μ finden sich sogenannte Riesenblutkörperchen, Macrocyten oder Megalocyten genannt, die einen Durchmesser von 10 bis 18 μ erreichen können. Von der Grösse abgesehen unterscheiden sich die Megalocyten nicht von normalen roten Blutkörperchen. Ausser diesen grossen etwas blassen bikonkaven Blutscheiben finden sich in viel geringerer Zahl kleinere kugelrunde gedellte Blutkörperchen von auffällig gelbroter Färbung; Eichhorst, ihr Entdecker, nannte sie Microcyten. Aber nicht die Grösse der einzelnen roten Blutkörperchen ist es, die dem Blute bei progressiver perniciöser Anämie das charakteristische Gepräge verleiht, sondern das Mischungsverhältnis des Blutes, die Zahl der zirkulierenden Megalocyten. Eichhorst fand ferner im Blute derartiger Kranken kugelige Gebilde mit Geisselfäden, Flagellaten, und Klebs wies diese später im Knochenmark und Leberblut der verstorbenen Patienten nach.

Von grundlegender Bedeutung für die Auffassung der eigentümlichen Blutveränderungen war die Entdeckung der Normoblasten, d. h. kernhaltiger Blutkörperchen und der Megaloblasten, d. h. kernhaltiger Megalocyten, im zirkulierenden Blute und die Deutung dieser Beobachtung durch Ehrlich. Ehrlich sagt darüber: „Das Auftreten der Megalocyten und Megaloblasten im Blute zeigt, dass die Regeneration des Blutes nicht mehr in physiologischer Weise erfolgt; dass auch

nicht eine einfache Steigerung der physiologischen Regeneration, wie sie bei vielen einfachen Anämien leicht beobachtet werden kann, vorliegt, dass vielmehr die Blutneubildung in kleineren oder grösseren Bezirken des Knochenmarkes ihren physiologischen Charakter eingebüsst hat, dass sie nach einem Typus erfolgt, welcher bei Erwachsenen niemals unter normalen Verhältnissen vorkommt, nach einem Typus, welcher der Bildung des Blutes im Embryonalleben gleicht."

Der Nachweis so eingreifender Veränderungen in dem wichtigsten blutbildenden Organe, dem Knochenmark, scheidet scharf die Anämien, bei denen diese Veränderungen gefunden werden von allen anderen. Und es ergibt sich die strenge Notwendigkeit, die megalocytischen, megaloblastischen Anämien gegenüber zu stellen den normocytischen und normoblastischen.

Was die Menge der Megaloblasten anbetrifft, so ist dieselbe fast immer eine sehr geringe. Nur in sehr seltenen Fällen, meist kurz ante mortem als ominöses Zeichen, treten Megaloblasten häufiger auf, sodass etwa auf jedes Gesichtsfeld ein Exemplar kommt. Das Vorhandensein zahlreicher Megaloblasten im Knochenmark bedingt durchaus noch nicht ihr Auftreten im strömenden Blute, ebenso wenig wie unter physiologischen Verhältnissen die Normoblasten in den Kreislauf eintreten. Welche Faktoren das Uebertreten der Megaloblasten in den Blutstrom bewirken, darüber fehlt uns noch jeder Anhaltspunkt.

Was den Hämoglobingehalt des Blutes angeht, so sinkt derselbe, im Gegensatz zur ein-

fachen Anämie, in vielen Fällen entsprechend der Abnahme der Erythrocyten, oder er wurde sogar höher gefunden als es der Anzahl der roten Blutkörperchen entsprach. Laache machte zuerst auf diesen Befund aufmerksam und behauptete, dass es sich nur um eine relative Hämoglobinverminderung handele, der Hämoglobingehalt sei in den einzelnen Blutkörperchen sogar erhöht. Hayem stellte diesen Befund sogar als charakteristisch hin. Auch Quinke behauptet, dass das Blut der perniciösen Anämie durch im Verhältnis zur Blutkörperchenzahl erhöhte Färbekraft sich auszeichnet. In der jüngsten Zeit ist man auf Grund genauer Untersuchungen, die unter Strümpells Leitung gemacht wurden, zu dem Resultat gekommen, dass es sich um eine korrespondierende Abnahme handelt, ja dass sogar der Hämoglobingehalt tiefer sinken kann, als es der Abnahme der Erythrocyten entspricht. Jedenfalls ist diese Frage aufs neue aufgerollt und noch nicht endgültig entschieden.

Wenn man die grosse Literatur über perniciöse Anämie durchsieht, so findet man ätiologisch eine so gewaltige Fülle von Schädlichkeiten, die die Krankheit bedingen oder auslösen sollen, dass man vom ätiologischen Standpunkt aus die perniciöse Anämie sicher nicht als eine Einheit betrachten kann. Aus der grossen Zahl dieser Hilfsursachen kehren jedoch in fast allen schweren Fällen gewisse immer wieder. Man wird daher diesen Erscheinungen einen Zusammenhang, wenn auch nur einen mittelbaren, nicht ableugnen können.

Birch-Hirschfeld teilt die Fälle in folgende Gruppen ein:

1. Im Anschluss an wiederholte Haemorrhagien auftretende.

2. Hervorgehen aus Störungen des Intestinaltraktus.

3. Durch Darmparasiten bedingte Fälle, die sich im letzten Grunde auf die unter 1. und 2. aufgeführten ursächlichen Momente zurückführen lassen.

4. Durch Schwangerschaft hervorgerufene Fälle.

5. An infektiöse Prozesse sich anschliessende Fälle.

6. Die kryptogenetische Entstehung.

Was die geographische Verbreitung der Krankheit betrifft, so soll an gewissen Orten wie Basel, Wien und auch München die Krankheit äusserst selten vorkommen, wogegen andere Orte wie Zürich, Bern und nördlichen Teile Deutschlands disponiert dafür erscheinen. Auch in den Tropen soll die perniciöse Anämie besonders häufig vorkommen, und Wernich behauptet, dass sie mit der in Britisch-Indien und auf Java vorkommenden Beriberikrankheit identisch sei. Hier scheint nach Wernich eine der Hauptursachen die durch Mangel an entsprechender Ernährung entstehende Entkräftung des Organismus zu sein. Dafür bringt Vant Leent den besten Beweis, indem er mitteilt, dass die holländischen Kolonialtruppen von der Beriberikrankheit fast ganz verschont blieben, nachdem die holländischen Aerzte an Stelle der ungenügenden Reis- und Gemüse-

nahrung eine den physiologischen Ansprüchen genügende gemischte Kost eingeführt hatten. Dadurch sank in einem Jahre die Mortalität unter den eingeborenen Truppen von 70% auf 7%.

In München ist die progressive perniciöse Anämie nach v. Ziemssen bis zum Jahre 1893 primär noch niemals aufgetreten. Es handelte sich bei den wenigen Fällen, die überhaupt vorgekommen sind, um eine Einschleppung. Seitdem sind allerdings mehrere derartige Fälle beobachtet, und auch bei dem in dieser Arbeit behandelten Fall handelt es sich um eine Person, die in München ansässig war. Wie Forster nachgewiesen hat, überschreitet der Verbrauch an Eiweiss- und Fettmengen in der Nahrung der Münchener Arbeiterbevölkerung die Minimalmengen Voits für den Erwachsenen bedeutend und vielleicht ist in diesen günstigen Ernährungsverhältnissen der Grund für das seltene Auftreten der Krankheit zu suchen.

Eine Reihe von Beobachtungen weist auf einen gastro-intestinalen Ursprung der Krankheit hin. Bei den Obduktionen findet sich verhältnismässig häufig, wie die Untersuchungen von Nothnagel und Ewald ergeben, die Magen- und Darmschleimhaut atrophisch verändert. Für den gastro-intestinalen Ursprung der perniciösen Anämie sprechen ferner zwei Formen derselben, nämlich die Bothriocephalus-Anämie und die Ziegelarbeiter-Anämie, die durch den Darmparasiten Ankylostomum duodenale bedingt wird.

Es ist eine Tatsache, dass viele Menschen einen Bothriocephalus latus in sich tragen, ohne

an perniciöser Anämie zu erkranken. In der Literatur ist ein Fall angeführt, in dem 70 dieser Bandwürmer sich ihrem Wirte gegenüber als harmlose Parasiten verhielten. Auf Grund solcher Erfahrungen bestritten manche Autoren, vor allem Heller, dass der Bothriocephalus überhaupt eine perniciöse Anämie hervorrufen kann; und kurze Zeit stand sogar Biermer selbst auf diesem Standpunkt. Nachdem Schaumann durch genaue mikroskopische Blutuntersuchungen gezeigt hat, dass die Bothriocephalus-Anämie auch die von Ehrlich geforderten Kennzeichen besitzt, kann die Berechtigung und die Notwendigkeit, die Bothriocephalus-Anämie als progressive perniciöse Anämie mit erkannter Aetiologie zu bezeichnen, nicht mehr geleugnet werden. Der sicherste Beweis aber für die ursächliche Bedeutung des Bothriocephalus latus wird durch die nun schon oft konstatierte, rasch eintretende völlige und endgültige Heilung der schweren Anämie nach Abtreibung des Wurmes geliefert.

Die grosszügigen Untersuchungen, die die Knappschaftsverwaltung des Ruhrkohlenbezirkes durch ihre beamteten Aerzte an vielen Tausenden von Bergleuten vornehmen liess, haben unzweifelhaft dargetan, dass auch der Fadenwurm Ankylostomum duodenale imstande ist, eine echte progressive perniciöse Anämie hervorzurufen. Die Resultate vollkommener Heilung nach Abtreibung der Parasiten mittels Extractum filicis maris sind sicher erwiesen. Jetzt wird jeder Bergmann, in dessen Faeces Ankylostomum-Eier gefunden sind, auf diese Weise von den gefährlichen Parasiten,

die noch bis vor kurzem ganze Belegschaften grosser Zechen verseuchten, in kurzer Zeit befreit.

Neubecker berichtet über zwei selbst beobachtete Fälle, wo Bothriocephalus-Eier im Stuhl gefunden wurden, bei der Sektion aber kein Bandwurm im Darm vorhanden war. Er behandelt anschliessend daran die einschlägigen Fälle der Literatur und kommt dabei zu dem Resultat, dass eine unbemerkte Ausstossung nicht erfolgt ist, dass vielmehr nach vorhergegangener Abtötung eine Auflösung des Wurmes stattgefunden hat, und dieser dann der Verdauung anheimgefallen ist, wie jedes andere protoplasmatische Gebilde. Neubecker schneidet auch die Frage an, wie der Bothriocephalus die Anämie bewirken kann, und kommt zu dem Schluss: „Die Anämie bei Bothriocephalus-Kranken ist zurückzuführen auf eine Erkrankung des Wurmes und auf eine durch letztere bedingte Intoxikation des betroffenen Individuums.“ Auch Schapiro und Wiltschur kommen zu diesem Schluss.

Von dem Grade der Zersetzung, von der Menge der zersetzten Verwesungsprodukte, die resorbiert wird, würde es dann abhängen, welchen Verlauf die Krankheit nimmt.

In dem Marke der langen Röhrenknochen zeigt sich bei der perniciösen Anämie eine konstante Veränderung. Dem Knochenmark liegt während des ganzen Lebens die Bildung der roten Blutkörperchen ob. Wenigstens ist man zu der Annahme gelangt, dass an dieser Stelle die Umwandlung der Lymphkörperchen in hämoglobinhaltige Zellen stattfindet, seitdem Neumann

und Bizozero kernhaltige Erythrocyten im Knochenmark gefunden haben. Cohnheim hat 1876 als erster das Knochenmark eines Patienten, der an progressiver perniciöser Anämie gestorben war, untersucht und beschreibt es folgendermassen: „Das Mark war sowohl in den Diaphysen wie Epiphysen intensiv rot. Das Fehlen der Fettzellen ist so gut wie vollständig. Statt ihrer finden sich farblose Zellen und zwar in sehr verschiedener Grösse, ein- und mehrkernige blutkörperchenhaltige Markzellen, rote kernlose Elemente von roter Blutkörperchengrösse bis zur doppelten Dimension und rote kernhaltige Zellen.“ Also Schwund des Fettmarkes, Uebergang desselben in sogenanntes lymphoides Mark, das Mark bekommt das Aussehen und die Consistenz von Himbeergelee. Das musste bei der sonstigen Neigung zu allgemeiner fettiger Metamorphose auffallen. Während Cohnheim die Ursache der Anämie in diesen Veränderungen suchte, hat man später die Gegenansicht aufgestellt, dieser Vorgang sei als Kompensationsvorgang des Organismus bei eingetretener Anämie anzusehen. Dafür sprach das Auftreten des lymphoiden Markes bei fortgesetzten experimentellen Blutverlusten und sein Vorkommen bei anderen krankhaften anämischen Zuständen. Sicherlich ist die soeben beschriebene Umwandlung des Knochenmarkes nicht der einzige Knochenbefund bei perniciöser Anämie. Lazarus beschreibt einen Fall, wo bei typischem Blutbefund der perniciösen Anämie sich Tumoren sarkomatöser Natur im Knochenmark fanden. Ferner fanden sich bei reiner perniciöser Anämie

im Mark Lymphosarkome, in einem anderen Fall war eine grüne eiterähnliche Umwandlung des Markes vorhanden.

In den letzten Jahren haben besonders die Veränderungen des Nervensystems, die bei progressiver perniciöser Anämie auftreten, die Aufmerksamkeit der Forscher erregt. So findet man bei manchen Kranken stumpfe Gleichgültigkeit, bei anderen erhöhte Reizbarkeit, die sich zu heftigen Erregungszuständen steigern kann. Zuweilen kommt es zu komatösen Bewusstseinsstörungen, die in der Regel ein terminales Symptom sind. Ferner kommt die Erkrankung des Cerebrums zum Ausdruck in der Pupillenstarre. Minnich war der erste, der diese Erscheinungen gewürdigt hat.

Ueber die Veränderungen, die im Rückenmark vor sich gehen, hat zuerst Leichtenstern berichtet. Er veröffentlichte 1883 zwei Fälle, wo sich tabische Symptome mit denen der perniciösen Anämie kombinierten. Seitdem sind noch eine Anzahl Fälle beschrieben worden von Minnich, v. Noorden, Roesebeck und anderen. Die klinischen Symptome der Rückenmarkserkrankungen, die bei perniciöser Anämie beschrieben worden sind, sind sehr mannigfaltig. Die bei fast allen Formen der Anämie vorkommende Muskelschwäche kann sich so steigern, dass die Glieder fast paretisch erscheinen. Es kann kaum bezweifelt werden, dass in solchen Fällen die Bewegungsstörungen nicht allein in der Atrophie und Degeneration der Muskeln begründet sind, sondern dass auch die Innervation gestört

ist. Bei der Seltenheit und Geringfügigkeit peripherischer Nervenerkrankungen im Verlaufe der perniciösen Anämie weisen diese Symptome auf Beteiligung des Rückenmarkes hin.

In einer zweiten Gruppe von Fällen finden wir Störungen in der Sensibilität und Motilität, die denen bei der Tabes dorsalis vorkommenden vollkommen oder doch fast vollständig gleichen. Der typische Symptomenkomplex der Tabes kann vorkommen. Aufhebung der Patellarreflexe, reflektorische Pupillenstarre, Ataxie, Blasen- und Mastdarmparesen, lancinierende Schmerzen, Anästhesien, Parästhesien. In einzelnen Zügen kann das Krankheitsbild auch abweichen, sodass die mannigfaltigsten Krankheitsbilder zustande kommen durch vielfache Kombination der spinalen Symptome.

Im Bereich der peripheren Nerven findet man kaum Symptome von Bedeutung. Als Folge der mangelhaften Zirkulation, vielleicht auch abhängig von spinalen Veränderungen sind Parästhesien, die sich als Ameisenlaufen, Kribbeln, oder rheumatische Schmerzen offenbaren, besonders in den unteren Extremitäten zu erwähnen.

Wie verhalten sich nun die bei der Sektion gefundenen Veränderungen zu den klinischen Symptomen? Man findet darüber eigentümliche Angaben in der Literatur.

1. Es sind bei der Sektion deutliche Veränderungen des Rückenmarkes gefunden worden, ohne dass zu Lebzeiten klinische Symptome vorhanden waren.

2. Man findet in Fällen, wo ausgesprochene

klinische Symptome auf eine Erkrankung des Rückenmarkes hinweisen, mit unseren heutigen Untersuchungsmethoden post mortem keine nachweisbaren Veränderungen.

3. In vielen Fällen decken sich die klinischen Symptome nicht mit den anatomischen Veränderungen.

Auch die Art der Rückenmarksveränderungen ist verschieden. Jakob und Moxter kommen auf Grund sehr exakter Untersuchungen, die sie in sechs Fällen vorgenommen haben, zu folgendem Ergebnis: „Die Veränderungen betreffen die weisse Substanz. Man kann ohne Zwang folgende Arten unterscheiden:

1. Rein herdförmige.

2. Rein strangförmige, d. h. dass das Erkrankungsgebiet auf verschiedene lange Strecken der weissen Substanz in der Längsachse des Rükkenmarkes kontinuierlich folgt.

3. Gemischt herd- und strangförmige Erkrankung.

Die Veränderungen liegen am häufigsten in den Hintersträngen, seltener in den Seiten-, noch seltener in den Vordersträngen und zwar entweder ausschliesslich oder doch am meisten im Halsmark."

Die genaue Abgrenzung des Krankheitsbildes von dem der nahe verwandten Hinterstrangerkrankung bei Tabes dorsalis verdanken wir Minnich und Nonne. Differentialdiagnostisch wichtig ist:

1. Das fast regelmässige Intaktbleiben der Lissauer'schen Randzone.

2. Die Unversehrtheit der hinteren Wurzeln.

3. Die Verbreitung des Degenerationsprozesses in verschiedenen Höhen des Rückenmarkes ist bei Tabes folgende: Die Degeneration ist am ausgebreitetsten im Lendenmark und unteren Thorakalmark, bei unserer Krankheit wächst dieselbe bis hoch ins Cervikalmark hinein, wo sie auch am grössten ist.

4. Klinisch ist der Verlauf der perniciös-anämischen Erkrankung ein weit rascherer und scheinbar akuter; es handelt sich um 2—11 Monate, bei Tabes oft um ebenso viele Jahre.

Was nun die von Lichtheim aufgeworfene Frage nach dem Zusammenhang der beiden Krankheiten, nämlich des Rückenmarkes und des Blutes, betrifft, so ist hier noch in keiner Weise Klarheit geschaffen worden. In einer Anzahl der Fälle, die in der Literatur vorliegen, haben monatelang die Symptome der perniciösen Anämie bestanden, ohne dass bei genauester Beobachtung auch nur eine Andeutung einer spinalen Affektion zu bemerken war, in anderen Fällen sieht man bei relativ geringen anämischen Veränderungen deutlich ausgeprägte spinale Symptome. In einer Anzahl von Fällen ist die Rückenmarkserkrankung zuerst in Erscheinung getreten und erst später wurde die perniciöse Anämie manifest; in anderen Fällen können die anämischen und nervösen Symptome gleichzeitig einsetzen; schliesslich können auch letztere erst nach längerem Bestehen der Anämie zum Ausbruch kommen. Aus diesem regellosen Verhalten schloss schon Lichtheim, dass die Rückenmarkserkrankung der

Bluterkrankung nicht parallel verlaufend sei und durch dieselbe Ursache ein hypothetisches Gift unbekannten Ursprunges und unbekannter Natur hervorgerufen würde.

In dem vorliegenden Falle handelt es sich um die 47 Jahre alte Privatierswitwe Magdalene Meiller aus München. Sie ist als Kind immer gesund gewesen, in der Familie herrscht keine Tuberkulose, Geisteskrankheiten sind nicht vorgekommen. Patientin hat mit 16 Jahren zum ersten Mal menstruiert. Die Menstruation war regelmässig bis zum 30. Lebensjahr. Seitdem hat dieselbe ausgesetzt ohne je wieder einzutreten. Patientin weiss keinen Grund hierfür anzugeben. Sie war verheiratet, hat aber nicht geboren oder abortiert. Dann bemerkte Patientin, dass sie zunehmend blasser wurde und sie fühlte sich müde und matt. Vor 3 Jahren bemerkte sie zum ersten Mal, dass ihr die Beine schwer wurden, sie waren wie gelähmt. Damals ging sie in ärztliche Behandlung. Eine Arsenkur brachte ihr eine leichte vorübergehende Besserung, doch bald trat der alte Zustand wieder auf, mit dem schlechteren Aussehen setzten auch die Lähmungserscheinungen wieder ein. Bei ihrem Eintritt in die Klinik machte Patientin den Eindruck einer schwer Kranken.

Status:

Kachektisch aussehende Frau von stark reduziertem Ernährungszustand. Total blasse gelb-

lich verfärbte Haut- und Gesichtsfarbe. Schleimhäute sehr blass. Lippen schmal, Zunge leicht belegt. Rachenorgane und Kehlkopf ohne Besonderheiten. Keine Oedeme, keine Exantheme, keine Drüsenschwellungen.

Thorax: Die Lungenlebergrenze befindet sich rechts vorn am unteren Rand der VI. Rippe, hinten beiderseits zwischen den Dornfortsätzen des X. und XI. Brustwirbels. Die Lungenränder sind gut verschieblich. Ueber der rechten Spitze ist der Schall leicht verkürzt, das Inspirium ist unrein, das Exspirium verlängert. Sonst ist über der ganzen Lunge sonorer Lungenschall und rein vesikuläres Atmen zu hören.

Das Herz ist nach rechts leicht verbreitert. An der Spitze hört man ein leises blasendes systolisches Geräusch. Der II. Pulmonalton ist nicht auffallend verstärkt. Die Töne an den übrigen Ostien sind rein. Zuweilen hört man über dem ganzen Herzen ein mehr oder minder deutliches Reibegeräusch.

Abdomen aufgetrieben und überall schon auf leichten Druck schmerzhaft. Resistenzen sind nicht zu fühlen. Der Schall ist laut tympanitisch in den abhängigen Partien leicht verkürzt, jedoch tritt bei Lagewechsel keine Veränderung der Schallverhältnisse auf.

Die Milz ist nicht palpabel und perkutorisch nicht vergrössert. Die Leber schneidet mit dem Rippenbogen ab und ist nicht zu palpieren. Die vaginale und rektale Untersuchung ergeben keinen abnormen Befund. Die genaue mikroskopische Untersuchung der Faeces auf Wurmeier und

Wurmglieder wurde vorgenommen, jedoch mit negativem Resultat.

Nervensystem: In den beiden unteren Extremitäten ist die rohe Kraft bedeutend vermindert. Lage und Haltungsanomalien der unteren Extremitäten bestehen nicht, wohl aber trophische Störungen, die besonders die Fussnägel stark betreffen. Beide Beine können im gestreckten Zustand nicht gehoben werden. Die Beugung im Knie ist nur in ganz geringem Masse möglich. Die aktive Beweglichkeit ist in beiden Beinen gering. Ebenso kann das gebeugte Knie bei geringem Widerstand nicht gestreckt werden. Bei passiven Bewegungen findet man einen ziemlichen Widerstand. Die Patellarreflexe sind beiderseits auslösbar, es besteht kein Fussklonus, das Babinskische Phänomen ist positiv an beiden Füssen.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes wurde vorgenommen, indem aus der Fingerkuppe mittels Einstich mit einer Lanzette ein Tropfen Blut entnommen wurde. Das Blut war äusserst blass und wässerig, es wurde möglichst fein verstrichen und nach der von Professor Dr. May angegebenen Methode gefärbt. Dieses Farbreagenz wird hergestellt, indem man eosinsaures Methylenblau in Methylalkohol löst. Man färbt zwei Minuten bis eine Stunde lang. Eine Ueberfärbung findet nicht statt. Dann spült man mit destilliertem Wasser ab und untersucht das getrocknete Präparat mit der homogenen Oel-Immersion. Dabei ergab sich folgendes Bild:

Es finden sich die Erythrocyten stark vermindert, sie liegen einzeln und zerstreut, die Geld-

rollenbildung hat vollkommen aufgehört. Dabei zeigten sich die verschiedensten Formen, wie Keulen-, Nieren-, Flaschen- und Pessarformen, die nicht nur im Strichpräparat sondern besonders auffallend in der Zählkammer hervortreten. In ihrem Grössenverhältnis differierten sie sehr stark und zwar waren Macrocyten und Microcyten in ziemlich reichlicher Zahl vorhanden. Der Hämoglobingehalt der einzelnen Erythrocyten erschien nicht nur vermindert, sondern in fast allen Fällen erhöht. Ganz vereinzelt fanden sich solche, die im gefärbten Präparat deutliche anämische Degeneration aufwiesen, indem sie im Gegensatz zu anderen leicht bläuliche Färbung annehmen. Sehr reichlich fanden sich solche, welche in ihrem Zellleib tief blau gefärbte Körner aufwiesen. Die Grösse dieser Körner erstreckte sich von der Grenze der Sichtbarkeit bis fast zur Grösse kleiner Normoblastenkerne. Sehr häufig fand sich anämische Degeneration und Körnelung vereinigt. In den ersten Tagen weniger reichlich, etwa in jedem fünften Gesichtsfeld fanden sich Normoblasten, die durch ihren tief blau gefärbten meist in Teilung begriffenen Kern auffielen. Fast in gleicher Zahl wie sie waren Megaloblasten vorhanden, deren grosser etwas schlechter tingierter Kern stets deutlich sein Gerüst erkennen liess, auch fanden sich sehr häufig Kernteilungsfiguren.

Weisse Blutkörperchen waren meistenteils als Leukocyten, seltener als kleine Lymphocyten vertreten. Mastzellen fanden sich fast gar nicht; auffallend war jedoch die relative Kleinheit der polynukleären Leukocyten. Im weiteren Verlauf und

namentlich in den beiden letzten Tagen traten mehr und mehr Myelocyten auf und zwar fast nur neutrophile, wie überhaupt eosinophile Zellen nicht ein einziges Mal gefunden wurden.

Die relative Vermehrung der weissen Blutkörperchen gegen Ende der Krankheit zu wurde zum mindseten auch stark beeinflusst, wenn nicht ganz bedingt, durch die Zunahme der kernhaltigen roten Blutkörperchen, und es erscheint fraglich, ob überhaupt die weissen zugenommen haben, da bei der Zählung in der Thoma-Zeiss-schen Zählkammer ja eine Kernzählung stattfindet und so ein Irrtum leicht möglich und kaum vermeidbar ist. In keinem der vielen durchgesehenen Präparate fanden sich Blutplättchen. Die Zählung vermittels des Apparates von Thoma-Zeiss ergab folgende Zahlen für einen Kubikmillimeter:

Rote Blutkörperchen 1 900 000.

Weisse Blutkörperchen 10 600.

Der Hämoglobingehalt wurde mittels des Sahli'schen Hämometers auf 25% bestimmt.

Auf Grund dieses Befundes wurde die klinische Diagnose folgendermassen gestellt: Progressive perniciöse Anämie; die nervösen Symptome lassen darauf schliessen, dass im Rückenmark ein der Myelitis ähnlicher Prozess seinen Sitz hat.

Während des 11 tägigen Aufenthaltes in der Klinik nahm die Kranke trotz sorgfältigster Pflege und bester Ernährung mehr und mehr ab und ging unaufhaltsam dem Ende entgegen. Der Blutbefund wurde immer schlechter. Am 29. II. 04

wurden gezählt 1 258 000 rote Blutkörperchen, 10 000 weisse Blutkörperchen. Der Hämoglobingehalt betrug wieder 25% der Norm. Alle diese Zahlen beruhen auf mindestens drei unabhängigen Untersuchungen, können also als absolut genau betrachtet werden.

1. III. 04. Ueber beiden Unterlappen der Lunge treten Verdichtungserscheinungen auf. Der Schall ist rechts hinten unten vom 6. Brustwirbel an abwärts gegen links leicht verkürzt. An dieser Stelle findet sich fast bronchiales Atmen und vereinzelte mittelblasige Rasselgeräusche. Rasselgeräusche finden sich auch links hinten unten. Die Atmung ist nicht besonders angestrengt und beträgt 28 in der Minute. Ueber der Herzspitze ist systolisches und diastolisches feines Reiben hörbar, daneben ein blasendes systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen, am stärksten an der Spitze. Puls 128, regelmässig, klein, weich. Das Aussehen ist bedeutend schlechter geworden. Gesichtsfarbe wachsweiss mit einem Stich ins gelbliche. Lippen sehr blass. Zunge bläulich verfärbt mit einem dünnen weissen Belag. Patientin klagt über anhaltenden brennenden Durst, Mattigkeit, Schmerzen beim Atmen und Husten. Gegen 9 Uhr liess Patientin unter sich gehen; Nahrung wird nur sehr wenig aufgenommen, etwas auf Eis gekühltes Kephier, Sekt und ziemlich viel Bier ist es, wonach Patientin verlangt.

2. III. 04. Die Blutuntersuchung ergibt folgende Zahlen: 980 000 rote Blutkörperchen, 10 000 weisse Blutkörperchen. Hämoglobingehalt 25%.

3. III. 04. Patientin hat die vergangene Nacht

wenig geschlafen. Gegen 4 Uhre morgens trat ziemlich starkes Nasenbluten auf, das etwa eine Stunde anhielt. Subjektives Befinden sehr schlecht. Patientin sieht äusserst schlecht und bleich aus, die Gesichtszüge sind stark eingefallen. Rechts hinten unten findet man auf der Lunge den Schall deutlich verkürzt. Ueber beiden Unterlappen zahlreiches Rasseln. Puls 108, klein, weich, regelmässig.

4. III. 04. Patientin liegt in tiefem Koma. Incontinentia alvi et urinae.

5. III. 04. Bei der Blutuntersuchung finden sich 1 100 000 rote Blutkörperchen, 15 700 weisse Blutkörperchen. Hämoglobingehalt 25%.

Um 10^{30} h a. m. trat der Exitus letalis ein infolge von Herzinsufficienz.

Die Temperatur war während der klinischen Beobachtung kaum über die Norm gestiegen. Die Morgentemperaturen schwanken zwischen $36{,}2^0$ und $37{,}4^0$, nur am Morgen des Todestages erhob sich die Temperatur zu $38{,}0^0$. Die Abendtemperaturen schwankten zwischen $36{,}7^0$ und $37{,}6^0$.

Sektionsprotokoll:

Ziemlich abgemagerte, mittelgrosse, weibliche Leiche. Totenflecke sehr spärlich. Subkutanes Fettpolster mässig entwickelt. Muskulatur blass. Darm gefüllt. Wurmfortsatz durchgängig. Leber überragt den Rippenbogen 2 Finger breit. Zwerchfellstand rechts oberer Rand der vierten Rippe, links unterer Rand der fünften Rippe. Beide Lungen etwas retrahiert.

Linke Lunge hinten unten durch dicke Schwarten mit der Brustwand verklebt. Pleurahöhle leer. Rechts hinten unten Verwachsungen, die leicht zu lösen sind. Der Herzbeutel liegt handtellergross vor. Beim Einschneiden des prall gespannten Pericards entleert sich etwa $^1/_8$ Liter ziemlich blutiger Flüssigkeit. Der Oesophagus ist ohne besonderen Befund. In der Trachea und den grossen Bronchien findet sich eine grosse Menge zähflüssigen Schaumes.

Die Innenfläche des Pericards und die ganze Oberfläche des Epicards zeigen starke Auflagerungen, zum Teil fein zottiger, retikulärer Art, zum Teil grobe, papillomatös vorspringende, und flächenhafte Pseudomembranen, die zum Teil noch abziehbar sind.

Das Herz ist etwas vergrössert, stark dilatiert. Rechter Vorhof hühnereigross, Muskulatur sehr blass. Rechter Ventrikel dilatiert. Muskulatur von blassgelber Farbe und sehr brüchig. Subpericardiale Fettgewebe sehr stark entwickelt. Klappenapparat intakt. Linker Vorhof klein. Linker Ventrikel hühnereigross, sehr schlaff. Aortenklappen etwas verdickt, Klappen ziemlich weit, im Anfangsteil der Aorta flächenartige Verdickungen.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte eine starke fettige Degeneration des Herzmuskels.

Die linke Lunge ist klein, die Pleura wenig getrübt, die peribronchialen Lymphdrüsen anthrakotisch. Auf der Schnittfläche ist das Gewebe von grau-gelblicher Farbe. Der Luftgehalt ist stark reduziert, das Gewebe stark durchfeuchtet.

Einlagerungen fehlen. Die Blutgefässe sind ohne Befund. Die rechte Lunge ist etwas grösser als die linke. Die Pleura zeigt fibröse Auflagerungen, die von Adhäsionen herrühren. Auf dem Schnitt ist das Gewebe sehr anämisch, sonst wie links.

Die Milz ist etwas vergrössert, die Masse sind 17 : 10 : 3,5. Auf der Schnittfläche ist das Gewebe von dunkelbraunroter Farbe. Das Gerüst ist erkennbar. Die Pulpa leicht überstehend. Mikroskopisch zeigte sich kein abnormer Befund.

Die Leber ist gross und ziemlich schwer. Die Kapsel ist glatt. Das Gewebe schneidet sich weich und ist sehr brüchig. Zeichnung der Leberläppchen deutlich. Die Farbe ist dunkel-gelbbraun. In der Gallenblase sind mehrere etwa kirschkerngrosse Steine und einige Tropfen trüber, bräunlicher Galle.

Der Magen ist leer. Die Schleimhaut durch gelben Schleim verfärbt, glatt. Die Falten sind ausziehbar, sonst ohne Befund. Das Pankreas ist etwas abgeplattet, gross und sehr blass. Der untere Dünndarm ist leer, die Schleimhaut sehr blass, die Follikel etwas vergrössert. Der Dickdarm ist sehr blass, die Follikel leicht geschwellt, ebenso wie die mesenterialen Lymphdrüsen. Einlagerungen fehlen, auch mikroskopisch zeigen sie keine Veränderung.

Beide Nieren sind gleich gross. Die Fettkapsel sehr gering, die fibröse Kapsel leicht abziehbar. Die Ober- und Schnittfläche ist blassrötlich. Auf der Schnittfläche findet sich die Zeichnung etwas verwaschen, das Gewebe ist äusserst blass, die Rinde nicht überquellend. Die

Consistenz des Gewebes ist nicht vermehrt, der Blutgehalt gering.

Das Knochenmark am Femur ist von himbeergeleeartiger Farbe und Consistenz. Es wurden zahlreiche Abstrichpräparate nach der von Prof. Dr. May angegebenen Methode gefärbt. Sie ergaben folgendes Bild: Neben neutrophilen und eosinophilen Myelocyten finden sich zahlreiche rote Blutkörperchen, unter ihnen ein grosser Teil mit Kern, Megalocyten und Megaloblasten in geringer Zahl.

Das Rückenmark ist sehr blass und lässt makroskopisch keine Veränderung erkennen. Es wurde in Formol gehärtet und nach der Weigert'schen Methode gefärbt. Dabei werden die gesunden Nervenfasern dunkel gefärbt, dagegen bleiben diejenigen Felder, deren Nervenfasern völlig zerstört sind, ungefärbt. Es ergaben sich folgende Bilder:

Halsmark: Die Configuration des Rükkenmarkes und der einzelnen Teile ist gut erhalten. Degeneration der Goll'schen Stränge in schmaler Zone, daran angrenzend auch der Keilstränge. Lissauer'sche Zone, Strümpell'sche Felder und hintere Wurzeln sind erhalten. Der Zentralkanal ist verbreitert, von Zellen ausgefüllt, die Epithelauskleidung ist nicht mehr erhalten. Die weisse und graue Substanz, ebenso wie die vorderen Wurzeln zeigen sonst keinen abnormen Befund. Etwas tiefer unten sind die hinteren Wurzeln zum Teil degeneriert.

Brustmark. Oben: Degeneration in der Mitte des Hinterstranggebietes, also tiefer unten

eintretenden Fasern entsprechend. Lissauer'sche Zone, Strümpell'sche Felder erhalten. Zentralkanal stark erweitert, ausgekleidet von unregelmässigem teils mehr- teils einschichtig gelagertem Epithel. Das linke Vorderhorn ist etwas stumpfer als das rechte, beide sind schmal mit wenig Ganglienzellen, die Glia ist nicht vermehrt. Vordere Wurzeln intakt.

Unten: Vorderhörner bleiben schmal, links mehr als rechts. Die Degenerationsfelder in den Hintersträngen werden nach abwärts zu breiter. Sie erreichen ihre grösste Ausdehnung im unteren Brustmark, wo sie in dreieckiger Form den grössten Teil der Hinterstränge einnehmen, sind aber immer so gelegen, dass sie von einer Zone noch normalen Nervengewebes nach allen Richtungen umgeben sind. Die hinteren Wurzeln sind relativ wenig affiziert, wohl aber ihre Eintrittszone. Der Cervikalkanal ist erweitert. Die Lissauer'sche Zone, die Strümpell'schen Felder, die Vorderhörner und die graue Substanz zeigen keine degenerativen Veränderungen.

Lendenmark. Die hinteren Wurzeln zeigen eine mässige Degeneration.

Sonst ist das Rückenmark intakt, weder die graue noch die weisse Substanz zeigen irgendwelche Veränderungen.

Anatomische Diagnose:

Perniciöse Anämie, subakute fibrinös-hämorrhagische Pericarditis. Dilatation und Adipositas cordis; chronische fibrinöse Pleuritis; Milztumor;

Fettleber; Cholelithiasis; himbeergeleeartiges Knochenmark; hochgradige Anämie aller Organe.

Die Patientin wusste eine Ursache, auf die man die Entstehung der progressiven perniciösen Anämie bei ihr hätte zurückführen können, nicht anzugeben. Auch die klinische Beobachtung und die Sektion haben uns ätiologisch keine Aufklärung gebracht, wir sind also gezwungen, auf die kryptogenetische Entstehung zurückzugreifen.

Die Patientin lebte seit vielen Jahren in München, sie lebte unter guten äusseren Verhältnissen. Es ist dieses einer der wenigen beobachteten Fälle von progressiver perniciöser Anämie bei einer Person, die in München ansässig war.

Die ganze Reihe der subjektiven Beschwerden, sowie die bis zum Tode konstant zunehmende Blutverarmung mit ihrer Rückwirkung auf die lebenswichtigen Organe, besonders das Herz, gehören zu den gewöhnlich beobachteten Erscheinungen der Krankheit. Dass die stark entwickelte bei der Sektion gefundene hämorrhagische Pericarditis intra vitam nur als ein leises unbestimmtes Reibegeräusch zum Ausdruck kam, hat wohl darin seinen Grund, dass die pericarditischen Veränderungen hauptsächlich an dem hinteren Teile des Herzens und des Herzbeutels ihren Sitz hatten. Der Hämoglobingehalt des Blutes betrug bis zum Tode 25%. Dieser Befund ist im Vergleich mit den Zahlen der roten Blutkörperchen eine Stütze für die Ansicht, dass es sich bei der perniciösen

Anämie um eine relative nicht um eine absolute Hämoglobinverminderung handelt.

Wenden wir uns nun den Erscheinungen zu, die intra vitam auf eine Erkrankung des Rückenmarkes hindeuteten, so finden wir keinen fest gezeichneten Symptomenkomplex. Die Lähmung, die Schwäche der Beine, die Schlaffheit der Muskeln, die Sphinkterenlähmung erinnern vielleicht an ein der Myelitis ähnliches Bild, charakteristisch ist es nicht.

Der mikroskopische Befund des Rückenmarkes deckt sich nicht mit diesen Erscheinungen, obschon sich manches aus der starken Degeneration im unteren Brustmark schliessen lässt. Auffällig ist unbedingt bei der starken Erkrankung der hinteren Wurzeln und ihrer Eintrittszone das Vorhandensein des beiderseitigen Patellarreflexes. Gegenüber den in der Literatur beschriebenen Fällen zeigen sich starke Abweichungen. Stellen wir einen Vergleich an mit den von Minnich und Nonne aufgestellten Sätzen, s. Seite 18, so finden wir:

ad 1. Dass auch in diesem Falle die Lissauer'sche Zone intakt geblieben ist.

ad 2. Dagegen sind die hinteren Wurzeln ergriffen.

ad 3. Die Verbreitung des Degenerationsprozesses ist am ausgebreitetsten im unteren Brustmark, um nach dem Halsmark zu abzunehmen, sie nähert sich also dem bei echter Tabes dorsalis vorkommenden Typus auffallend.

ad 4. Die nervösen Symptome bestanden drei Jahre, während sonst als obere Grenze elf Monate angegeben ist.

Am Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. v. Bauer, für die gütige Uebernahme des Referates, sowie den Herren Assistenzärzten Privatdozent Dr. Kerschensteiner und Dr. Brasch für ihre gütige Unterstützung meinen verbindlichen Dank abzustatten.

Literatur.

Askanazi, Ueber einen interessanten Blutbefund bei rapid letal verlaufender perniciöser Anämie. Zeitschrift für klinische Medizin 1893, Bd. 23.

— , Ueber Bothriocephalusanämie u. die prognostische Bedeutung der Megaloblasten im anämischen Blut. Zeitschrift für klinische Medizin 1895.

Birulja, Zur Frage über Veränderungen des Zentralnervensystems bei progressiver perniciöser Anämie. Wratsch 1894.

Referat: Neurologisches Zentralblatt 1894.

Birch-Hirschfeld, Verhandlungen des XI. Kongress für innere Medizin 1892.

Cohnheim, Erkrankung des Knochenmarkes bei perniciöser Anämie. Virchows Archiv 1876.

Dorn, Blutuntersuchungen bei perniciöser Anämie. Dissertation, Berlin 1891.

Eichhorst, Die progressive perniciöse Anämie. Leipzig 1878.

— , Spezielle Pathologie und Therapie. 1897.

Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten. 1893.

Forster, Beitrag zur Ernährungsfrage. Zeitschrift für Biologie. Bd. IX.

Goebel, Rückenmarksveränderungen bei perniciöser Anämie. Mitteilungen aus den hamburgischen Staatskrankenanstalten 1898.

P. Grawitz, Maligne Osteomyelitis und sarkomatöse Erkrankung des Knochenmarks bei Fällen von perniciöser Anämie. Virchows Archiv 1879.

Jakob und Moxter, Ueber Rückenmarksveränderungen bei tödlich verlaufenden Anämien. Archiv für Psychiatrie 1899. Bd. 32.

G. Lazarus, Multiple Sarkome mit perniciöser Anämie und gleichzeitiger Leukämie. Dissertation, Berlin 1890.

Laache, Die Anämie. 1883.

Leichtenstern, Progressive perniciöse Anämie bei Tabikern. Deutsche medizinische Wochenschrift 1894.

Lichtheim, Zur Kenntnis der perniciösen Anämie. IV. Kongress für innere Medizin 1887.

Minnich, Zur Kenntnis der im Verlaufe der perniciösen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen. Zeitschrift für klinische Medizin 1892. Bd. XXI.

Neubecker, Bothriocephalusanämie ohne Bothriocephalen. Dissertation, Königsberg 1898.

Nonne, Beiträge zur Kenntnis der im Verlaufe der perniciösen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen. 1893 u. 1895.

v. Noorden, Untersuchungen über schwere Anämien. Charité-Annalen 1891 und 1892.

Pluemecke, 13 Fälle von progressiver perniciöser Anämie. Dissertation, Göttingen 1892.

Roesebeck, Ein Fall von perniciöser Anämie mit schwerer Erkrankung des Rückenmarkes. Dissertation, Göttingen 1894.

v. Voss, Anatomische und experimentelle Untersuchungen über Rückenmarksveränderungen bei Anämie. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1897.

Weigl, Ein Fall von perniciöser Anämie. Dissertation, München 1893.

Wernich, Ueber die Beziehung zwischen sogenannter perniciöser Anämie und Beriberikrankheit. Archiv für klinische Medizin Band XXI.

Lebenslauf.

Ich, Otto Spiegel, wurde am 16. August 1880 als Sohn des Kaufmanns Theodor Spiegel zu Gelsenkirchen geboren. Ich absolvierte das Realgymnasium meiner Vaterstadt und verliess es Ostern 1899 mit dem Zeugnis der Reife. Die damals zum Studium der Medizin noch erforderliche Ergänzungsprüfung in den alten Sprachen bestand ich am 20. Juli 1899 am Gymnasium Arnoldinum zu Burgsteinfurt. Ich studierte Medizin an den Universitäten München, Kiel, Bonn, Berlin und zuletzt wieder in München, wo ich am 6. Juli 1904 die ärztliche Prüfung vollendete.